

Atopické epikutánní testy – metodika a význam

Čelakovská J.¹, Ettllová K.², Ettler K.¹, Vaněčková J.¹

¹Klinika nemocí kožních a pohlavních FN a LF UK Hradec Králové
přednosta doc. MUDr. Karel Ettler, CSc.

²Ambulance klinické imunologie a alergologie, Hradec Králové
vedoucí MUDr. Květuše Ettllová

Souhrn

Atopické epikutánní testy – metodika a význam

Atopický ekzém je chronické kožní onemocnění, v jehož etiopatogenezi má význam časný i pozdní typ imunitní přecitlivělosti. Mezi nejčastější činitele, které vedou ke zhoršení klinických projevů, patří potravinové a inhalační alergeny, kontaktní alergeny, faktory nervové, klimatické a humorální. U dětí do 3 let s atopickým ekzémem je často prokázána potravinová alergie na kravské mléko a vejce, u více než 80 % z nich však po třetím roce života nastupuje tolerance na tyto potraviny. U dospělých pacientů s atopickým ekzémem není dosud situace přesně zmapována. Zatímco časný typ imunitní reakce na potraviny lze prokázat zhodnocením přítomnosti specifického IgE v séru a pozitivním prick testem, přítomnost pozdního typu imunitní reakce je možno prokázat tzv. atopickými epikutánními testy. Vypracování metodiky atopických epikutánních testů a zavedení této metody do klinické praxe může zlepšit diagnostické možnosti potravinové alergie a eventuálně nahradit dvojité slepý, placebem kontrolovaný expoziční test, který je považován za zlatý standard v diagnostice potravinové alergie. Úkolem k řešení zůstává standardizace potravinových alergenů při provádění těchto testů.

Klíčová slova: atopie – atopický ekzém – potravinová alergie – atopické epikutánní testy

Summary

Atopic Patch Tests – Methods and Significance

Atopic dermatitis is a chronic skin disease. Both immediate and delayed type of hypersensitivity plays role in its pathogenesis. The course of atopic dermatitis is complicated mostly by food allergens and aero-allergens, contact allergens, emotional, climatic and hormonal factors. Food allergy to cow milk and eggs has often been found in children under 3 years of age; however tolerance to these compounds is induced in majority (80%) of these patients after the age of three years. The food allergy in adult patients with atopic eczema has not been fully evaluated yet. Whereas immediate-type food reactions can be identified quite easily by evaluation of the specific IgE titres, the presence of the delayed hypersensitivity can be confirmed by atopy patch tests. The elaboration of atopic patch test methods and introducing such approach into the clinical practice could improve the diagnostic possibilities of food allergy and potentially replace the double blind, placebo controlled food challenge tests. The main task is the standardisation of food allergens in performing the tests.

Key words: atopy – atopic dermatitis – food allergy – atopy patch tests

ATOPIE, ATOPICKÁ ONEMOCNĚNÍ

Alergická onemocnění představují vážný zdravotní, sociální, ale i ekonomický problém. Zvláště v zemích s vysokým životním standardem je pozorován nárůst alergií na genetickém podkladě, tzv. atopických onemocnění (7, 16, 51).

Atopie je vrozená tendence k nadměrné produkci protilátek třídy IgE, které vznikají jako odpověď na nízké dávky alergenů, obvykle proteinů. Výsledkem je alergický zánež s rozvojem typických onemocnění, mezi která patří zvláště bronchiální astma, alergická rinokonjunktivitida a také atopický ekzém. Prevalence atopického ekzému vzrostla v posledních 40 letech a nyní dosahuje 17 % (31).

PŘEHLED NEJVÝZNAMNĚJŠÍCH ALERGIZUJÍCÍCH POTRAVIN

Potravinové alergeny jsou nejčastěji glykoproteiny o molekulové hmotnosti 5–70 kDa (46). Teoreticky by každá bílkovina potravin mohla u disponovaného jedince vyvolat nežádoucí imunitní odpověď. Přitom jen relativně málo bílkovin takovou reakci vyvolá. Alergizující potence jednotlivých bílkovin v potravinách je tedy velmi různá. Nejrizikovější alergeny se vyznačují vysokým stupněm odolnosti vůči tepelnému zpracování, vůči nízkému pH a enzymatickému trávení (48).

Každá potravina obsahuje různě velké spektrum alergenů. Odlišujeme hlavní alergeny, které senzibilizují nejmeně 50 % jedinců alergických na danou potravinu a vedlejší alergeny, které jsou příčinou alergických obtíží na danou potravinu řídce.

Z odlišné alergenní potence jednotlivých bílkovin vyplývá také fakt, že spektrum potravin, které nejčastěji vyvolávají alergické reakce, je vcelku malé. Alergie na slepičí vejce, kravské mléko, pšeničnou mouku, sóju, arašíd, stromové ořechy a ryby/korýše tvoří 80 až 90 % alergických reakcí na potraviny (13, 25, 38, 41). Přibližné pořadí potravin podle frekvence vyvolaných reakcí je následující:

U dětí: kravské mléko, vejce, sója, arašíd, ořechy, ryby a korýši.

U dospělých: arašíd, ořechy, korýši, ryby a vejce. U dospělých dále přibývá alergií na potraviny zkříženě reagujících s pylem (syrové ovoce a zelenina) na základě podobnosti (homologie) inhalačního pylového alergenu a potravinového alergenu.

Menší počet reakcí se může vyskytnout po celé řadě dalších potravin.

Ze spektra nejčastějších potravinových alergenů by proto do studie v naší populaci měly být vybrány tyto potraviny: kravské mléko, vaječný bílek a žloutek, pšeničná mouka, sója a arašíd.

Kravské mléko

Přesná prevalence alergií na jednotlivé potraviny je většinou neznámá. Výjimku tvoří právě alergie na kravské mléko (48) v dětském věku. Této problematice bylo věnováno hodně pozornosti. V holandské studii byla zjištěna prevalence alergie na kravské mléko u dětí do 3 let 2,2 % (18), jde o studii z roku 1990 provedenou v neselektované populaci. Obdobně vyzněla další studie stejného autora z r. 1994, kdy byla zjištěna prevalence 2,5 % (19). Kravské mléko je významným zdrojem alergenů nejen pro děti, ale i pro dospělé. Bylo hlášeno jako příčina akutních alergických reakcí včetně fatálních anafylaktických reakcí (43) a má také význam pro vznik a/nebo průběh chronických alergických onemocnění [atopický ekzém, chronické střevní záněty (24)].

Hlavními alergeny kravského mléka jsou kaseiny ob-

sažené v mléčné sraženině a v syrovátce (49): α -laktalbumin a β -laktoglobulin. Další alergeny, které se uplatňují méně často, jsou alergeny syrovátky: imunoglobuliny a sérový albumin. U 82 % jedinců alergických na kravské mléko byla zjištěna přecitlivělost na β -laktoglobulin, u 43 % na α -laktalbumin a u 18 % na sérový albumin. Tak jako u jiných potravin platí i u jedinců alergických na kravské mléko, že jsou většinou přecitlivělí na několik alergenů současně. Bílkoviny kravského mléka a mléka kozího a ovčího vykazují výraznou homologii v sekvenci aminokyselin a zkříženě reagují. Proto 80–90 % jedinců alergických na kravské mléko nemůže kravské mléko nahradit mlékem těchto živočišných druhů. Dále je třeba počítat s tím, že alergie na mléko je v naprosté většině případů provázena i alergií na mléčné výrobky, protože labilní alergeny, které by se mohly zpracováním kravského mléka měnit, jsou pouze vedlejšími alergeny, tedy méně často zodpovědnými za rozvoj alergie.

Vejce

Vejce (48) představuje důležitý zdroj alergenů, senzibilizuje děti i dospělé, častěji děti. Stejně jako kravské mléko představuje alergie na vejce častý problém u jedinců s atopickým ekzémem (12, 13). Byla hlášena také jako příčina těžkých, i smrtelných anafylaktických reakcí (43). Vaječný bílek má silnější alergizující účinek než vaječný žloutek. Hlavními alergeny vaječného bílku jsou ovomukoid, ovalbumin, ovomuciferin a lysozym.

Pšeničná mouka

Pšeničná mouka (48) je významným zdrojem alergenů pro děti s atopickým ekzémem, jak potvrzují studie s dvojité slepým, placebem kontrolovaným expozičním testem (12). V dospělosti vyvolává časté vzplanutí atopického ekzému a chronické zažívací potíže. Jako příčina anafylaktické reakce je popisována tělesná námaha (32), následuje-li po požití výrobku z pšeničné mouky.

Důležitými alergeny v obilí jsou zásobní proteiny semen (prolaminy). Právě tyto alergeny jsou zodpovědné za nejzávažnější reakce vázané na požití obilné mouky s následnou tělesnou námahou.

Sója

Sója (48) je známou příčinou zhoršení atopického ekzému (12, 13) hlavně u dětí. Nedávné studie prokázaly, že sója obsahuje alergeny, které vyvolávají také těžké, dokonce fatální anafylaktické reakce (15). Nejzávažnější reakce jsou často provokovány nevědomým požitím sóji v masných výrobcích, apod.

Arašíd

Arašíd (48) patří k nejčastějším příčinám úmrtí v důsledku těžké anafylaktické reakce. Jsou nejčastější pří-

Tab. 1. Příklady možné zkřížené alergie pylu – potraviny

| | |
|----------|--|
| Bříza | jablko, broskev, meruňka, hruška, třešeň, brambory, lískový ořech, celer, koření, kiwi, rajské jablko |
| Pyl trav | rajské jablko, burský ořech, celer, broskev, meruňka, švestka, třešeň, jablko, hrášek, paprika, meloun, kiwi, pomeranč |
| Pelyněk | celer, petržel, koření, mrkev, heřmánek |
| Ambrozie | banán, meloun, okurka |

činou potravinové anafylaxe ve Velké Británii, Švédsku a USA. V Evropě a v USA je běžným způsobem úpravy pražení, které vede ke zvýšení obsahu alergenů. Prahová dávka arašídů, která postačuje k vyvolání anafylaktické reakce, je velmi nízká. Vedle obávaných celkových anafylaktických reakcí mohou arašídů způsobovat zhoršení chronických onemocnění, jako je průduškové astma a atopický ekzém. Alergie na arašídů je častá u pylových alergiků v důsledku zkřížené reakce.

VÝZNAM POTRAVINOVÉ ALERGIE U ATOPICKÉHO EKZÉMU

Význam potravinové alergie u atopického ekzému (48) je diskutován od počátku 20. století. Od poloviny sedmdesátých let byla provedena řada studií za použití dvojité slepého, placebem kontrolovaného expozičního testu (double-blind placebo-controlled food challenge, DBPCFC), zejména v dětské populaci s atopickým ekzémem (1, 13, 39, 42, 44). Jednou z nejznámějších je studie Sampsona z 80. až 90. let, který studoval 470 nemocných s atopickým ekzémem ve věku 3 měsíců až 24 let. Na základě podezření, které vyplynulo z anamnézy a z výsledku kožních testů, bylo provedeno 1776 expozičních testů – DBPCFC. Z tohoto počtu bylo 714 testů pozitivních. Bylo zjištěno, že 80 % pozitivních reakcí bylo na několik potravin: vejce, arašídů, kravské mléko, pšeničnou mouku, sóju, ryby a koryšce. K obdobnému závěru dospěl Eigenmann (13). Tuto skupinu potravin lze označit za nejfrekvencovanější alergeny dětského věku. Další zajímavé zjištění bylo, že ve většině případů se v expozičním testu objevila časná reakce za 5 minut až 2 hodiny po požití kapslí s lyofilizovanou potravinou, v některých případech se objevily následné pozdní reakce za více než 2 hodiny, v ojedinělých případech vznikla izolovaná pozdní reakce. Studie ukázaly na významnou účast časné reakce zprostředkované IgE protilátkami, ale i na účast pozdní reakce zprostředkované buňkami. Dále lze říci, že není pochyb o významu potravinové alergie v etiopatogenezi atopického ekzému zejména u malých dětí. Třetina (20–50 %) takto malých dětí s atopickým ekzémem trpí potravinovou alergií (1, 3, 4). Přitom platí, že atopický ekzém asociovaný s potravinovou alergií má těžší průběh. Pro dítě v kojeneckém věku představuje potravinový alergen nejvýznamnější alergen zevního prostředí. Prvním klinickým projevem atopického onemocnění je mnohdy právě atopický kojenecký ekzém, kde významnou úlohu hraje alergie na potravinové alergeny, nejčastěji alergeny kravského mléka. Správně nastavená eliminační dieta může vést

k významnému zklidnění projevů atopického ekzému, někdy až vymizení. Většina dětí (80–90 %) do tří let věku začne dříve rizikovou potravinu tolerovat. Postupně se však u těchto dětí vyvíjí přecitlivělost na inhalační alergeny. Situace v dospělé populaci zůstává zatím nejasná.

Neexistuje žádná tak rozsáhlá studie zaměřená na potravinovou alergii u dospělých jedinců s atopickým ekzémem. Některé odhady udávají výskyt potravinové alergie v této skupině v 10–15 %. Přibývá dokladů, že i u dospělých jedinců s atopickým ekzémem může hrát potravinová alergie významnou úlohu, že přibývá v dospělé populaci alergie na pšeničnou mouku a alergie na potravinu zkříženě reagující s pylem, které mohou zhoršovat průběh atopického ekzému (tab. 1 – příklady zkřížených reakcí mezi pylem a potravinou). Spektrum nejčastějších potravinových alergenů v dospělé populaci se dále přesouvá na stranu ryb, koryšů (zejména v přímořských státech) a arašídů a ořechů.

Vedle klasické potravinové alergie (imunologicky zprostředkované reakce) se mohou v průběhu atopického ekzému uplatňovat reakce neimunologické neboli potravinové intolerance. Nejčastější příčinou neimunologicky zprostředkovaných reakcí, které vyvolávají exacerbaci atopického ekzému, jsou farmakologicky aktivní látky, které se přirozeně vyskytují v potravinách. Patří mezi ně zejména biogenní aminy (histamin, serotonin, fenyletylamin, tyramin). Typickým příkladem je exacerbace atopického ekzému po požití čokolády, citrusových plodů atd. U těchto reakcí je zjevná korelace mezi dávkou a výskytem reakce. Tyto reakce je nutné odlišovat od potravinové alergie (5).

DIAGNOSTICKÉ MOŽNOSTI POTRAVINOVÉ ALERGIE

Cílem diagnostického postupu (14) je odhalit provokující potravinu, která je zodpovědná za obtíže nemocného, a sestavit účinnou a po nutriční stránce plnohodnotnou eliminační dietu. V diagnostice neexistuje žádná jednoduchá a přitom spolehlivá diagnostická metoda ke stanovení potravinové alergie. Přínos anamnézy nelze přehlédnout, i když řada studií (37) potvrdila, že anamnestický údaj o podezřelé potravine je zatížen velkou chybou a jen asi ve 40 % případů je potvrzen dvojité slepým, placebem kontrolovaným expozičním testem.

Z laboratorních vyšetření je možné stanovení sérové hladiny specifického IgE na potravinu. K průkazu specifického IgE vůči potravine jsou používány metody ELISA a Pharmacia CAP systém.

Další možností stanovení časné reakce (IgE zprostředkované) jsou kožní prick testy (skin prick test – SPT).

SPT jsou prováděny standardní metodou za použití kopíčka se standardní délkou hrotu 1 mm. Senzitivita čili spolehlivost negativního výsledku SPT je všeobecně uváděna jako velmi dobrá (90 %), zvláště pro potraviny s obsahem alergenů rezistentních vůči tepelnému zpracování, nízkému pH a enzymatickému působení, zvl. pepsinu: treska, arašíd, vejce, pšenice, kravské mléko (2, 6, 41). Výpovědní hodnota kožních testů se však významně liší pro jednotlivé potraviny. Potraviny, které obsahují labilní alergeny (ovoce, zelenina), mají negativní výpovědní hodnotu méně než 50 %, protože potravinové diagnostické extrakty často tyto labilní alergeny neobsahují. Proto je doporučováno testovat tyto potraviny metodou „prick-prick“ s použitím čerstvé potraviny. Samozřejmě základním předpokladem spolehlivosti SPT je zapojení IgE protilátek v patogenezi potravinové alergie. Atopický ekzém, spolu s některými gastrointestinálními projevy potravinové alergie, patří k onemocněním, kde se předpokládá účast pozdní imunopatologické reakce IV. typu zprostředkované buňkami. Zde se pak mohou v diagnostice uplatnit jiné diagnostické metody, např. epikutánní testy.

Specifita SPT bývá všeobecně udávána jako nižší než senzitivita. Pozitivní výsledek bez klinického ekvivalentu bývá nejčastěji způsoben pozitivitou danou zkříženými reakcemi uvnitř skupiny příbuzných potravin (ryby, ořechy, mléka různých živočišných druhů) a zkříženými reakcemi mezi potravinami a inhalačními alergeny, z nichž nejběžnější je zkřížená reakce mezi alergeny pylu a alergeny ovoce a zeleniny. Pozitivní výsledek bez klinického ekvivalentu může být dále způsoben dosud klinicky němou přecitlivělostí nebo přetrvávající pozitivitou kožního testu u malých dětí s vyhaslou klinickou symptomatologií potravinové alergie.

Interpretace sérového specifického IgE na konkrétní potraviny se střetává s obdobnými problémy jako hodnocení SPT. Navíc je výsledek závislý na použité laboratorní metodě. Z toho vyplývá, že výpovědní hodnota kožních „prick“ testů a sérového specifického IgE je omezená a u reakcí s jiným patogenetickým mechanismem („non IgE“) nepřínosná.

Zde mají stěžejní místo diagnostická eliminační dieta a expoziční testy (40). V diagnostice klasické potravinové alergie (potravina senzibilizuje a provokuje potíže po požití) se používá perorální expoziční test: otevřený expoziční test (potravina je požitá v běžné formě), jednoduše slepý expoziční test (pacient neví, co požije), dvojité slepý, placebem kontrolovaný expoziční test (pacient, ani lékař nevědí, zda je testována potravina nebo placebo).

Zejména vzhledem k časové náročnosti expozičních testů je hledán diagnostický postup, který by je nahradil. Jedním z postupů, který by mohl pomoci tam, kde se v patogenezi uplatňuje imunopatologická reakce IV. typu a kde se neuplatňují IgE protilátky (u 10–20 % jedinců s atopickým ekzémem nejsou průkazné IgE protilátky), je epikutánní test. Tato technika je v dermatologii velmi dob-

ře známa a dlouhou řadu let se uplatňuje v diagnostice kontaktního ekzému (často profesionálního) způsobeného „klasickými“ kontaktními alergeny, převážně hapteny (Cr, Ni, Co apod.).

ATOPICKÉ EPIKUTÁNNÍ TESTY (APT)

Epikutánní testy se běžně používají ke zhodnocení buňkami zprostředkované odpovědi na různé chemické látky. Tato metoda se v posledních letech ale také jeví jako důležitá při diagnostice potravinové či inhalační alergie, kdy jako testovací látka se používá alergen způsobující běžně 1. typ alergické reakce (10).

APT slouží také jako model pro výzkum patogenetického mechanismu atopického ekzému (11, 29, 52). Jde o doplňkový test pro diagnostiku proteinové alergie, která způsobuje či zhoršuje atopický ekzém. Název atopické epikutánní testy navrhl Ring (34), který prováděl epikutánní testování s takovými alergeny, které způsobovaly 1. typ imunologické reakce (začal se věnovat zejména inhalačním alergenům). Později se ukázalo, že existuje skupina osob s atopickým ekzémem, u kterých byly zjištěny pozitivní atopické epikutánní testy, ale negativní specifické IgE na stejný testovaný alergen (23). Pro diagnostické účely je tato skupina nemocných s pozitivními atopickými epikutánními testy a negativními prick testy a negativním specifickým IgE zvláště důležitá, protože pouze IgE reakce byly považovány za jediné alergické reakce v patogenezi atopického ekzému. Metodika epikutánního testování s aeroalergeny a standardizace testovaných alergenů byla široce vypracována v posledních letech skupinou autorů Darsow a Ring (20, 21, 34). I v České republice se postupně začínají této metodě věnovat: s epikutánním testováním inhalačních alergenů u nás začali na I. kožní klinice u Sv. Anny v Brně (26), otázce potravinové alergie a APT se věnujeme na našem pracovišti ve spolupráci s ambulancí klinické imunologie a alergologie od r. 2004 (8).

Podobně je nyní vhodné další pozornost věnovat vypracování metodiky atopických epikutánních testů s potravinami a jejich standardizaci (17, 20, 36, 47). Potom bude možné doporučit i tyto atopické epikutánní testy používat jako doplňkové vyšetření pro průkaz potravinové alergie u nemocných s atopickým ekzémem. Podle uvedených německých a finských autorů je již možno považovat toto vyšetření za velmi důležité. Při kombinaci pozitivního výsledku specifického IgE pro podezřelou potraviny a pozitivního výsledku při atopickém epikutánním testování se jeví DBPCFC (dvojité slepý placebem kontrolovaný expoziční test) jako nadbytečný (36). To platí zvláště pro diagnostiku potravinové alergie na kravské mléko a vejce (30). Zatímco hodnoty specifického IgE a kožních prick testů mají vysokou senzitivitu, ale nízkou specifitu, atopické epikutánní testy mají vysokou speci-

ficitu, ale nízkou senzitivitu. Právě kombinací těchto vyšetření může dojít ke zlepšení diagnostiky potravinové alergie (27, 28).

Atopické epikutánní testy byly používány zatím pouze u dětí, nejsou zprávy o použití atopických epikutánních testů s potravinovými alergeny u dospělých nemocných s atopickým ekzémem. Uvedené údaje z literatury však svědčí pro to, že význam potravinové alergie může být u dospělých pacientů podceněn (22, 45). To nás vedlo k přesvědčení, že zaměření na výzkum potravinové alergie u dospělých s atopickým ekzémem může být přínosné.

Cílem naší práce je vypracovat metodiku atopických epikutánních testů (atopy patch test – APT) s potravinovými alergeny pro průkaz potravinové přecitlivělosti zprostředkované buňkami (IV. typ imunitní přecitlivělosti) a ověřit přínos tohoto vyšetření v klinické praxi v diagnostice potravinové alergie u nemocných ve věku nad 14 let, kteří trpí atopickým ekzémem. Cílem je porovnat výsledky atopických epikutánních testů provedených s častými potravinovými alergeny (kravské mléko, pšeničná mouka, slepičí vejce, arašídý, sója) s ostatními vyšetřovacími postupy: anamnéza, stanovení sérové hladiny specifického IgE, kožní prick testy, diagnostická eliminační dieta a potravinové expoziční testy. Výsledky naší studie uveřejníme v další publikaci.

TECHNIKA EPIKUTÁNNÍCH TESTŮ

Potravinový alergen pro atopické epikutánní testy může být použit ve formě potravinového diagnostického extraktu, v lyofilizované formě nebo jako čerstvá potravina. Jako vehikulum je možno použít destilovanou vodu, fyziologický roztok, vazelínu, či je možno testovat bez ředění.

Většina autorů zabývajících se metodou atopického epikutánního testování s potravinami používá pro tyto testy potraviny čerstvé. Jako testované potraviny jsou nejčastěji voleny kravské mléko, žloutek, bílek, sója, ořechy, celer, pšeničná mouka (9, 30, 47). Uvedení autoři v Evropské multicentrické studii použili i standardizované potravinové substance – extrakty z vajec, celeru a pšeničné mouky s definovaným množstvím proteinů.

Atopické epikutánní testy jsou aplikovány na záda pacientů, pokud nejsou postižena ekzémem (50). Doporučuje se používat epikutánní testovací náplasti s aplikačním terčem o průměru 12 mm (23, 33). Místo, kam se tyto testy aplikují, nesmí být minimálně 5 dní před testováním ošetřeno kortikoidními externy, nesmí být ozářeno UV světlem, testy se musí nalepit na nepostiženou kůži. Antihistaminika by měla být vynechána 5 dní před testováním.

Testy jsou nalepeny na kůži po dobu 48 hodin, reakce se odečítá za 30 minut po sejmutí testů a za dalších 24 hodin. Kožní reakce se odečítá jako při běžném epikutánním testování. Pro atopické epikutánní testy však byla vypracována nová kritéria odečtu v European Task Force on Atopic Dermatitis (EFTAD) Consensus Meetings (9): - negativní výsledek, ? pouze erytém, sporný výsledek, + ery-

tém a infiltrace, ++ erytém, papulky, +++ erytém, papulky, puchýřky. Jako kontrola při atopickém epikutánním testování bývá použito vehikulum (např. destilovaná voda, vazelína). Za pozitivní reakce se považuje erytém s infilrací, a další výraznější reakce (papulky, puchýře).

Příprava alergenů k epikutánním testům

K testování se používá nejčastěji čerstvé potraviny. Způsob tohoto testování doporučuje Niggemann (29), vhodné ředění v poměru 1 g potraviny na 10 ml destilované vody.

Příklad provedení: mléko polotučné, plnotučné, pšeničnou mouku v ředění 1 g/10 ml v destilované vodě, sójovou mouku v ředění 1 g/10 ml v destilované vodě, rozmíchaný žloutek, bílek a rozdrčené arašídý aplikujeme do testovacích polí v náplastech pro epikutánní testy. Jako kontrolu používáme destilovanou vodu, kdy se aplikuje 0,1 ml do testovací plochy.

Příprava testovaných potravin lyofilizací

Dalším z možných způsobů přípravy alergenů k testování je lyofilizace. Výhodou takto získaných látek je možnost jejich uchování (není potřeba pro každé testování pořizovat čerstvé) a tak okamžitá dostupnost. Lyofilizované potraviny je možné použít k epikutánnímu testování, ale také k expozičním potravinovým testům: k provedení DBPCFC je jejich rozplnění do tobolek stejného vzhledu tak, aby pacient ani testující lékař nerozeznali obsah, naprostou nutností (14).

ZÁVĚR

Atopické epikutánní testy jsou považovány za vhodné doplňující vyšetření u pacientů s atopickým ekzémem a podezřením na potravinovou alergii. Na rozdíl od kožních prick testů a specifického IgE v séru vypovídá tento způsob vyšetření o jiném patofyziologickém aspektu při kožním zánětu. Význam těchto testů narůstá v diagnostice potravinové alergie u pacientů s negativními kožními prick testy a negativním specifickým IgE v séru. Perspektivní může být omezení rizikového expozičního testu při pozitivním výsledku atopického epikutánního testu a současně pozitivního kožního prick testu či specifického IgE na stejnou potravinu. To však vyžaduje ještě dlouhou studii k pečlivému posouzení APT v korelaci s ostatními vyšetřovacími metodami včetně expozičních testů. Navíc před námi stojí nelehký úkol standardizace nejen metody APT (9), ale i testovaných alergenů.

SEZNAM ZKRATEK

APT – atopické epikutánní testy; **CAP** – nejčastěji do-

poručovaná metoda pro *in vitro* průkaz specifických proteinů reagujících s alergeny; **Co** – kobalt; **Cr** – chrom; **DBPCFC** – dvojitě slepý, placebem kontrolovaný test; **EFTA** – European Task Force on Atopic Dermatitis (skupina odborníků vytvářejících jednotnou metodiku při péči o atopický ekzém); **ELISA** – enzymová imunosorbentní analýza, imunochemická analytická metoda, pomocí které lze určit i malé množství antigenu; **IgE** – izotypy imunoglobulinu, účastníci se reakce; **Ni** – nikl; **pH** – způsob chemické reaktivity (kyselý, neutrální, zásaditý); **SPT** – kožní prick testy;

LITERATURA

- BEYER, K., TEUBER, SS. Food allergy diagnostics: scientific and unproven procedures. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, 2005; 5: s. 261-266.
- BINDSLEV-JENSEN, C., POULSEN, LK. Accuracy of *in vivo* and *in vitro* tests. *Allergy*, 1998; 53 (Suppl. 46): 72-74.
- BREUER, K., KAPP A., WERFEL, T. The impact of food allergy in patients with atopic dermatitis. *Hautarzt*, 2003; 54: 2, s. 121-9.
- BREUER, K., HERATIZADEH, A., WULF, A., BAUMANN, U., CONSTIEN, C., TETAU D., KAPP A., WERFEL, T. Late eczematous reactions to food in children with atopic dermatitis. *Clin Exper Allergy*, 2004; 34: 5, s. 817-824.
- BRUIJNZEEL-KOOMEN, C., ORTOLANI, C., AAS, K., BINDSLEY-JENSEN, C., et al. EAACI Position paper Adverse reactions to food. *Allergy*, 1995; 50: 623-635.
- CAFFARELLI, C., CAVAGNI, G., GIORDANO, S., et al. Relationship between oral challenges with previously ungested egg and egg-specific IgE antibodies and skin prick tests in infants with food allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1995; 95: 1215-1220.
- CAPRISTO, C., ROMEI, I., BONER, AL. Environmental prevention in atopic eczema dermatitis syndrome (AEDS) and asthma: a avoidance if indoor allergens. *Allergy*, 2004; 59: Suppl. 78, s. 53-6.
- ČELAKOVSKÁ, J., ETTLER, K., ETTLEROVÁ, K., VANĚČKOVÁ, J. Atopy patch tests. Our first experience. *Sborník abstrakt*, 3. 11. 2005; I. Vědecká konference postgraduálního studia LF UK v Hradci Králové.
- DARSOW, U., LAIFAOU, J., KERSCHENLOHR, K., WOLLENBERG, A., PRZYBILLA, B., WÜTHRICH, B., BORELLI, S., GIUSTI, F., SEIDENARI, S., DRZIMALA, K., SIMON, D., DISCH, R. The prevalence of positive reactions in the atopy patch test with aeroallergen and food allergens in subjects with atopic eczema: a European multicenter study. *Allergy*, 2004; 59: 12, s. 1318-1325.
- DARSOW, U., RING, J. Airborne and dietary allergens in atopic eczema: a comprehensive review of diagnostic tests. *Clin Exper Dermatol*, 2000; 25: 7, s. 544-551.
- DE BRUIN-WELLER, MF., KNOL, EF., BRUIJNZEEL-KOOMEN, C. Atopy patch testing – a diagnostic tool? *Allergy*, 1999; 54: 8, s. 784.
- BURKS, AW., MAKLÝRY, SB., WILLIAMS, LW., SHIRELL, MA. Atopic dermatitis clinical relevance of food hypersensitivity reactions. *J Pediatr*, 1988; 113: 447-451.
- EIGENMANN, PA., SICHERER, SH., BORKOWSKI, TA., COHEN, BD., SAMPSON, HA. Prevalence of IgE-mediated food allergy among children with food atopic dermatitis. *Pediatrics*, 1998; 101.
- ETTLEROVÁ, K., KOHOUT, P. Diagnostické možnosti potravinové alergie a intolerance. *Alergie*, 2000, 2, č.3, 190-196.
- FOUCARD, T., MALMHEDEN-YMAN, I. A study on severe food reactions in Sweden – in soy protein an underestimated cause of anaphylaxis? *Allergy*, 1999; 103: 262-265.
- FOROUGH, S., THYAGARAJAN, A., STONE, KD. Advances in pediatric asthma and atopic dermatitis. *Curr Opin Pediatr*; 2005; 17: 658-663.
- HEINEMANN, C., SCHLIEMANN-WILLERS, S., KELTERER, D., METZNER, U., KLUGE, K., WIGGER-ALBERTI, ELSNER, WP. The atopy patch test-reproducibility and comparison of different evaluation methods. *Allergy*, 2002; 57: s. 641-645.
- HOST, A., HALKEN, S. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first three years of life. *Allergy*, 1990; 45: 587-596.
- HOST, A. Cows milk protein allergy and intolerance in infancy. *Pediatr Allergy Immunol*, 1994; 5: 5-36.
- INGORDO, V., DĚANDRIA, G., DĚANDRIA, C., TORTORA, A. Results of atopy patch tests with house dust mites in adults with „intrinsic“ and „extrinsic“ atopic dermatitis. *J Eur Acad Derm Venerol*, 2002; 16: 5, s. 450.
- INGORDO, V., NOGARE, R. D., COLECCHIA, B., DĚANDRIA, C. Is the Atopy Patch Test with House Dust Mites Specific for Atopic D. *Dermatology*, 2004; 209: s. 276-283.
- KEKKI, OM., TURJANMAA, K., ISOLAURI, E. Differences in skin-prick and patch-test reactivity are related to the heterogeneity of atopic eczema in infants. *Allergy*, 1997; 52: s. 755-759.
- KERSCHENLOHR, K., DARSOW, U., BURGDORF, WH., RING, J., WOLLENBERG, A. Lessons from atopy patch testing in atopic dermatitis. *Current Allergy and Asthma Reports*, 2004; 4: s. 285-289.
- MAJAMAA, H., MOISIO, P., KAUTIAINENT, H., TURJANMAA, K., HOLM, K. Cow's milk allergy: diagnostic accuracy of skin prick and patch tests and specific IgE. *Allergy*, 1999; 54: 4, s. 346.
- METCALFE, DD., SAMPSON, HA. Workshop on experimental methodology for clinical studies of adverse reactions to foods and food additives. *J Allergy Clin Immunol*, 1990; 86: 421-442.
- NEČAS, M. The role of atopy patch tests in the identification of triggering factors of atopic eczema. *Sborník Hradec Králové Medical Postgraduate Conference*, 8. – 9. 12. 2005; s. 127-130.
- NIGGEMANN, B., BEYER, K. Diagnostic pitfalls in food allergy in children. *Allergy*, 2005; 60: 1, s. 104-7.
- NIGGEMANN, B., REIBEL, S., ROEHR, CH. C., FELGER, D., ZIEGERT, M., SOMMERFELD, CH., WAHN, U. Predictors of positive food challenge outcome in non-IgE-mediated reactions to food in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*, 2001; 108: s. 6.
- NIGGEMANN, B., REIBEL, S., WAHN, U. The atopy patch test (APT) – a useful tool for the diagnosis of food allergy in children with atopic dermatitis. *Allergy*, 2000; 55: s. 281-285.
- NIGGEMANN, B., ROLINCK-WEMINGHAUS, C., MEHL, A., BINDER, C., ZIEGERT, M., BEYER, K. Controlled oral food challenges in children – when indicated, when superfluous? *Allergy*, 2005; 60: 7, s. 865.
- ORANJE, AP., DE WAARD-VAN DER SPEK, BF. Atopic dermatitis: review 2000 to January 2001. *Curr Opin Pediatr*, 2002; 14: s. 410-413.

32. PAULS, JD., CROSS, D. Food-dependent exercise – induced anaphylaxis to corn. *J Allergy Clin Immunol*, 1998; 101: s. 853-855.
33. RANCÉ, F. What is the optimal occlusion time for the atopy patch test in the diagnosis of food allergies in children with atopic dermatitis? *Pediatr Allergy Immunol*, 2004; 15: s. 93-96.
34. RING, J., KUNZ, B., BIEBER, T.: The „atopy patch test“ with aeroallergens in atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol*, 1989; 82, s. 195.
35. ROEHR, CC., EDENHARTER, G., REIMANN, S., EHLERS, I., WORM, M., ZUBERBIER, T., NIGGEMANN, A. Food allergy and non-allergic food hypersensitivity in children and adolescents. *Clin Exper Allergy*, 2004; 34: 10, s. 1534.
36. ROEHR, CHC., REIBEL, S., ZIEGERT, M., SOMMERFELD, CH., WAHN, U., NIGGEMANN, B. Atopy patch tests, together with determination of specific IgE levels, reduce the need for oral food challenges in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*, 2001; 107: 548-553.
37. ROGER, A., PENA, M., BOTEY, J., ESEVERRI, JL., MARIN, A. The prick test and specific IgE (RAST and MAST-CLA) compared with the oral challenge test with milk, eggs and nuts. *J Invest Allergol Clin Immunol*, 1994; 4: 178-181.
38. SAMPSON, HA. Eczema and food hypersensitivity. In Food Allergy: adverse reactions to foods and food additives. Medcalfe DD, Sampson HA, Simon RA, ed. *Blackwell Science*, USA, 1997: 193-209.
39. SAMPSON, HA. Epidemiology of food allergy. *Pediatr Allergy Immunol*, 1997; 7 Suppl. 9: 42-50.
40. SAMPSON, HA. Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2004; 113: 5.
41. SAMPSON, HA., HO, DG. Clinical aspects of allergic disease. Relationship between food-specific IgE concentrations and the risk of positive food challenges in children and adolescents. *J Allergy Clin Immunol*, 1997; 100 (4): 444-451.
42. SAMPSON, HA., McCASKLILL, C. M. Food hypersensitivity and atopic dermatitis: evaluation of 113 patients. *J Pediatr*, 1985; 107: 669-675.
43. SAMPSON, HA., MENDELSON, L., ROSEN, JP. Fatal and near fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *New Engl J Med*, 1992; 327:380-384.
44. SAMPSON, HA., SICHERER, SH. Eczema and food hypersensitivity. *Immunol Allergy Clin N Am*, 1999; 19: 495-518.
45. SCHÄFER, T., HEINRICH, J., BÖHLER, E., KLEMM, E., MERKL, J., RUHDORFER, S., WEIGL, L., WESSNER, A., WICHMANN, HE., RING, J. Allergien bei Erwachsenen. *Gesundheitswesen*, 2005; 67: 1, 5187-5192.
46. ŠPIČÁK, V., PANZNER, P. *Alergologie*. Galén 2004, Praha, 1. vyd., ISBN 80-7262-265-X.
47. TURJANMAA, K. The role of atopy patch tests in the diagnosis of allergy in atopic dermatitis. *Cur Opin Allergy Clin Immunol*, 2005; 5: s. 425-428..
48. Vědecký výbor pro potraviny. Potravinová přecitlivělost: alergie a intolerance. *VVP: ALERG*, 2003; 3: deklas URL:<http://www.chpr.szu.cz/vedvybor/vvp.htm>
49. Vědecký výbor pro potraviny. Vliv zpracování potravin na alergenicitu. *VVP: ALERG*, 2004; 1: deklas URL:<http://www.chpr.szu.cz/vedvybor/vvp.htm>
50. WEISSENBACHER, S., BACON, T., TAGRETT, D., BEHRENDT, H., RING, J., DARSOW, U. Atopy patch test – reproducibility and elicitation of itch in different application sites. *Acta Derm Venereol*, 2005; 85: s. 147-151.
51. WERFEL, T., KAPP, A. Environmental and other major provocation factors in atopic dermatitis. *Allergy*, 1998; 53: s. 731-739.
52. WISTOKAT-WÜLFING, SCHMIED, DARSOW, RING, KAPP&WERFEL. Atopy patch test reactions are associated with T lymphocyte – mediated allergen – specific immune responses in atopic dermatitis. *Clin Exper Allergy*, 1999; 29: 4, s. 513.

Došlo do redakce: 25. 1. 2008

MUDr. Jarmila Čelakovská

Klinika nemocí kožních a pohlavních FN a LF UK

Sokolská 581

500 05 Hradec Králové

E-mail: jarmila.celakovska@seznam.cz